UNIVERSITÉ DE MONTPELLIER

FACULTÉ DE MÉDECINE N°114

DEUX RÉSULTATS ÉLOIGNÉS DE NÉPHRECTOMIE POUR CANCER DU REIN

THÈSE

Présentée et publiquement soutenue à la Faculté de Médecine de Montpellier

Le 28 juillet 1922

PAR

COUSTOU (François-Roch)

Né à Montpellier, le 31 décembre 1877

Croix de guerre

Pour obtenir le Grade de Docteur en Médecine

Examinateurs de la Thèse

- JEANBRAU, professeur, *Président*.
- GRYNFELTT, professeur.
- ETIENNE, agrégé.
- LAPEYRE, agrégé.

Assesseurs

IMPRIMERIE COOPÉRATIVE D'ÉDITIONS D'ART

14, Avenue de Toulouse, 14

Téléphone 8-78

1922

DEUX RÉSULTATS ÉLOIGNÉS
DE
NÉPHRECTOMIE
POUR CANCER DU REIN

UNIVERSITÉ DE MONTPELLIER

FACULTÉ DE MÉDECINE N°114

DEUX RÉSULTATS ÉLOIGNÉS DE NÉPHRECTOMIE POUR CANCER DU REIN

THÈSE

Présentée et publiquement soutenue à la Faculté de Médecine de Montpellier

Le 28 juillet 1922

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

PAR

COUSTOU (François-Roch)

Né à Montpellier, le 31 décembre 1877

Croix de guerre

Pour obtenir le Grade de Docteur en Médecine

Examinateurs de la Thèse

JEANBRAU, professeur, *Président.*
GRYNFELTT, professeur.
ETIENNE, agrégé.
LAPEYRE, agrégé.

Assesseurs

IMPRIMERIE COOPÉRATIVE D'ÉDITIONS D'ART
14, Avenue de Toulouse, 14
Téléphone 8-78

1922

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

Professeurs

Anatomie	MM. GILIS.
Histologie	VIALLETON.
	GRYNFELTT.
Physiologie	HEDON.
Physique médicale	N...
Chimie biologique et médicale	DERRIEN, *doyen.*
Botanique et histoire naturelle médicales	GRANEL.
Anatomie pathologique	MASSABUAU.
Microbiologie	LISBONNE.
Pathologie et thérapeutique générales	BOSC.
Pathologie interne	N...
Thérapeutique et matière médicale	VIRES.
Hygiène	BERTIN-SANS (H.)
Médecine légale et toxicologie	N...
Clinique médicale	DUCAMP.
	VEDEL.
Clinique chirurgicale	TEDENAT.
	FORGUE, *assesseur*
Clinique obstétricale	VALLOIS.
Clinique des maladies mentales et nerveuses	MAIRET.
Clinique ophtalmologique	TRUC.
Clinique des maladies des enfants	N...
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	ESTOR.
Clinique gynécologique	DE ROUVILLE.
Clinique d'oto-rhino-laryngologie	MOURET.
Clinique des maladies des voies urinaires	JEANBRAU.

Honorariat

Doyens honoraires : MM. VIALLETON et MAIRET.

Professeurs honoraires : MM. E. BERTIN-SANS, RODET et BAUMEL.

Secrétaires honoraires : MM. GOT et IZARD.

Chargés de Cours complémentaires

Anatomie	MM. GRYNFELLT.
Clinique propédeutique de chirurgie	RICHE.
Clinique propédeutique de médecine	RIMBAUD.
Clinique des maladies des vieillards	EUZIERE.
Clinique des maladies syphilitiques et cutanées	MARGAROT.
Médecine opératoire	SOUBEYRAN.
Pathologie chirurgicale	ETIENNE.
Accouchements	DELMAS (P.).
Pharmacologie	GALAVIELLE.
Matière médicale	CABANNES.
Stomatologie	Dr WATON.
Histologie	Dr GRANEL (F.).

Agrégés en exercice

Médecine	MM. LEENHARDT.	Chirurgie	MM. RICHE.
	GAUSSEL.		ETIENNE.
	EUZIERE.		LAPEYRE.
	RIMBAUD.	Accouchements	DELMAS (P.)
	MARGAROT.	Histoire natur.	GALAVIELLE.
Anatomie	DELMAS (J.).		CABANNES.
Chimie	MESTREZAT.	Physique	PECH.

Examinateurs de la thèse :

MM. JEANBRAU, prof, *président.*	MM. ETIENNE, agrégé.
GRYNFELTT, professeur.	LAPEYRE, agrégé.

La Faculté de Médecine de Montpellier déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leur auteur ; qu'elle n'entend leur donner ni approbation, ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE

A MA FEMME ET A MES ENFANTS

A MA MÈRE

A LA MÉMOIRE DE JEAN COULAZOU

DOCTEUR EN DROIT

AVOCAT A LA COUR D'APPEL DE MONTPELLIER

CHEVALIER DE L'ORDRE DE SAINT-GRÉGOIRE-LE-GRAND

dont les excellents conseils m'ont permis d'avoir la volonté et l'énergie nécessaires pour commencer à 24 ans (n'étant alors que simple élève en pharmacie, et n'ayant pour tout bagage scientifique que le certificat d'études primaires) mes études secondaires et poursuivre plus tard les études supérieures.

F. COUSTOU.

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR JEANBRAU

PROFESSEUR DE CLINIQUE DES MALADIES DES VOIES URINAIRES

OFFICIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

CROIX DE GUERRE

qui, après avoir bien voulu nous inspirer le sujet de cette thèse, nous a fait le grand honneur d'en accepter la présidence.

A MON JURY DE THÈSE

A TOUS MES MAITRES
DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE
ET DES HOPITAUX DE MONTPELLIER

A MON EXCELLENT AMI LE Dr COULAZOU
ET A SA FAMILLE

Pour tous les précieux encouragements qu'ils n'ont jamais cessé de me prodiguer.

A TOUS MES PARENTS ET AMIS

et surtout à tous ceux qui, loin de me décourager, m'ont aidé à persévérer et à surmonter toutes les difficultés.

F. COUSTOU.

DEUX RÉSULTATS ÉLOIGNÉS
DE
NÉPHRECTOMIE
POUR CANCER DU REIN

INTRODUCTION

Sur le conseil de M. Jeanbrau nous avons consacré ce modeste travail à la survie après néphrectomie, pour cancer du rein.

M. Jeanbrau a pu avoir ces temps derniers des nouvelles de deux malades opérés par lui, dans des conditions particulièrement favorables.

Le premier est un homme aujourd'hui âgé de 69 ans et qu'il néphrectomisa en mai 1911 pour épithélioma papillaire du bassinet. Cet homme est actuellement bien portant et travaille normalement.

La seconde malade est une femme que M. Jeanbrau a néphrectomisée en juin 1912 pour des hématuries très abondantes qu'on attribuait à une tuberculose rénale. L'examen histologique d'un fragment de tissu néoplasique prélevé sur le rein montra qu'il s'agissait d'un cancer du rein au début, puisqu'il avait le volume d'une cerise. Cette femme est actuellement en excellente santé.

Nous reproduisons, avec tous leurs détails, ces deux observations suivies de l'examen histologique pratiqué par M. le professeur agrégé Etienne, telles qu'elles ont paru dans le *Journal d'urologie*.

Il eût été intéressant pour nous de faire une enquête auprès des chirurgiens qui ont opéré de nombreuses tumeurs du rein. Malheureusement, l'obligation de terminer notre scolarité avant la fin de l'année nous a empêché de mettre ce projet à exécution. Nous nous sommes donc borné à reproduire les statistiques concernant les suites éloignées des néphrectomies pour cancer du rein publiées par MM. Forgue, Albarran et Imbert, Tuffier et Bréchot.

CHAPITRE PREMIER

OBSERVATIONS

Observation I

(E. Jeanbrau et E. Etienne [de Montpellier], in *Journal d'Urologie*, 1912, t. II, p. 235.)

Epithélioma papillaire du bassinet. — Néphrectomie lombaire. — Guérison se maintenant depuis un an. — Examen histologique

I. — **Observation clinique** (Docteur Jeanbrau)

X..., 58 ans, négociant, est adressé à M. Jeanbrau en avril 1911 pour des hématuries abondantes à répétition.

Maladie actuelle. — Sans antécédents morbides autres que la rougeole, la varicelle et plusieurs bronchites, M. X... a présenté pour la première fois, il y a quinze ans, une hématurie spontanée et indolore. Cette hématurie, si courte qu'elle se réduisit à un jet sanglant à la fin d'une miction, ne s'accompagna d'aucun symptôme viscéral ou rénal. Après une accalmie complète de deux ans, l'hématurie se reproduisit avec les mêmes carac-

tères que la première fois, mais elle fut plus abondante.

Jusqu'en 1907, les hémorragies reparurent tous les deux ans, sans être jamais précédées ou accompagnées de coliques néphrétiques ni de phénomènes vésicaux. Depuis quatre ans, l'hématurie est devenue beaucoup plus fréquente et reparaît tous les trois ou quatre mois. Enfin, cette année, en 1911, elle devint inquiétante et se reproduisit presque toutes les semaines.

Le 15 avril 1911, jour où je vois M. X... pour la première fois, il est en pleine hématurie : il émet des urines rouge foncé, sans la moindre douleur, sans dysurie, sans besoins impérieux. L'hémorragie est si abondante que je me borne pendant plusieurs jours à lui injecter dans la vessie 20 centimètres cubes du mélange de Bazy :

Goménol.....	10 gr.
Antipyrine.....	5 gr.
Huile d'olives stérilisée	100 cc.

Je lui administre en même temps chaque jour une potion contenant 4 grammes de chlorure de calcium.

L'hématurie dura huit jours, avec expulsion de caillots assez volumineux, parmi lesquels aucun ne présentait l'aspect vermiforme considéré par les classiques comme caractéristique des caillots formés dans l'uretère ou expulsés par ce conduit.

Etat du malade en mai 1911. — La palpation des reins, la recherche de points para-ombilicaux de Bazy, des points de Pasteau, répétées tous les jours pendant une semaine, sont négatives.

Le toucher rectal permet de constater une prostate légèrement adénomateuse, souple, de consistance homogène, indolore.

L'urètre est libre et laisse passer une boule n° 26 avec facilité.

La cystoscopie, tentée en pleine hématurie, après un abondant lavage de la vessie avec du sérum artificiel antipyriné à 3 p. 100, ne me donne aucun renseignement : le prisme et la lampe sont troublés par le sang dès leur pénétration dans la vessie, tellement l'hématurie est abondante.

Trois jours après la cessation de l'hémorragie, un examen cystoscopique, exécuté rapidement à cause de l'extrême sensibilité du patient, me permet de constater l'absence de néoplasme, de calcul et d'ulcération dans la vessie, qui paraît saine. Les orifices urétéraux ont un aspect normal, leurs lèvres paraissent souples, leur muqueuse n'est pas ectropionnée.

L'hématurie provenait donc des reins. En interrogeant le patient avec insistance, il finit par se rappeler qu'à certains moments il avait éprouvé une sensation passagère de constriction douloureuse, de « colique » irradiée de la région lombaire gauche au pli de l'aine correspondant. Il est donc probable que c'est le rein gauche qui est malade.

Une radiographie des deux reins est négative.

L'*analyse des urines* donne les résultats suivants :

Quantité des 24 heures.....	1300 cc.
Réaction	acide
Aspect	limpide
Densité.....	1023
Urée.....	33 gr. 33 par litre
Chlorures.....	11 gr. 70 —
Phosphates.....	1 gr. 10 —
Albumine et sucre.....	néant

Dépôt : Sédiment constitué par quelques mononucléaires, des plaquettes de cellules épithéliales de la vessie ; ni cylindres, ni microbes.

L'extrême sensibilité du patient au passage de l'urétéro-cystoscope m'obligea à renoncer au cathétérisme urétéral. J'utilisai donc le séparateur de Luys qui me montra que le rein droit donnait deux fois plus d'urée que son congénère et réagissait à la polyurie expérimentale. De plus, l'épreuve de l'élimination provoquée par l'indigo-carmin montra que le rein droit laissait passer le bleu au bout de douze minutes, tandis que le rein gauche ne l'éliminait qu'à partir de la dix-huitième minute.

Ces renseignements me parurent suffisants, étant donné l'excellent état du patient, pour proposer l'intervention. Il s'agissait certainement d'un néoplasme du rein, néoplasme à marche très lente, puisque la première hématurie remontait à quinze ans.

Néphrectomie lombaire le 31 mai 1911. — Chloroforme. Incision lombaire curviligne de Guyon. Libération assez facile du rein, malgré un certain degré de périnéphrite. En extériorisant le rein, je m'aperçois que le bassinet est distendu, rempli par une masse consistante, qui lui donne le volume d'une petite mandarine. En le libérant de la graisse qui lui adhère, je déchire par mégarde la paroi du bassinet et j'aperçois, entre les lèvres de la déchirure, une tumeur gris-rosé, à surface framboisée. Il s'agit donc d'un néoplasme et je pratique aussitôt la néphrectomie.

L'uretère est coupé assez bas, en un point où il paraît sain. Suture de la paroi avec drainage.

Suites opératoires normales, troublées seulement par

une crise d'entérite aiguë avec coliques violentes et selles fétides, entérite due probablement à l'ingestion de fraises crues, trop tôt après l'opération. Les ferments lactiques, en culture liquide, eurent rapidement raison de cette crise qui, en trois jours, avait notablement affaibli le patient.

Le malade émit 600 centimètres cubes d'urine pendant les vingt-quatre heures qui suivirent l'opération. Quatre jours après, il éliminait 1 litre. L'entérite occasionna une poussée de cystite à colibacilles qui céda aux injections de collargol et à l'uraseptine.

La guérison était complète en juillet 1911. J'ai revu le malade au mois de décembre suivant : il était en excellent état général, avait engraissé et repris ses occupations depuis plusieurs mois. Fonctions digestives normales. Deux mictions nocturnes en rapport avec l'état de sa prostate.

J'ai eu de ses nouvelles ces jours derniers, un an après l'opération. Il est en excellente santé et ne ressent aucun trouble.

Examen macroscopique de la pièce. — Le rein est volumineux et pèse 145 grammes. Un petit kyste contenant du liquide citrin, du volume d'un pois chiche, soulève la capsule au niveau du pôle supérieur. Deux artères supplémentaires se rendaient à la moitié supérieure de l'organe.

Le bassinet est rempli par une tumeur du volume d'un petit œuf de poule, ressemblant à un fragment de chou-fleur, dont elle a la surface grenue. Cette tumeur s'implante sur la paroi postérieure du bassinet près du hile, par un pédicule très court et très mince. La paroi du bassinet est très amincie, et ses surfaces externe et interne sont lisses. Il ne paraît pas y avoir d'infiltration

néoplasique dans la paroi du bassinet, pas plus que dans celle du segment urétéral enlevé avec le rein.

Le rein ouvert en deux valves paraît normal, ainsi que les calices et les papilles.

II. — **Etude histologique de la tumeur** (Docteur Etienne)

Le fragment relevé pour l'examen microscopique comprend : 1° une partie de la tumeur elle-même ; 2° le pédicule d'implantation ; 3° un morceau de la paroi du bassinet.

La pièce était conservée dans le liquide de Kaiserling-Pick.

Les coupes faites après inclusion à la paraffine sont colorées, les unes à l'hématéine-éosine, les autres à l'hématéine et au Van Gieson.

Examen à un très faible grossissement. — Il s'agit d'une tumeur pédiculée, implantée sur la paroi du bassinet et présentant un axe central qui se continue avec la couche conjonctivo-musculo-vasculaire de cet organe. Cet axe, parfaitement arrondi sur une coupe transversale, mesure de 2 à 3 millimètres de diamètre à sa base. Il diminue de volume au fur et à mesure qu'il s'élève. Cette diminution de calibre, assez régulière, s'explique parfaitement par l'apparition de ramifications. Nous ne saurions mieux comparer l'ensemble qu'à un tronc d'arbre émettant des branches collatérales. Ces ramifications primaires donnent naissance à des ramifications secondaires, le plus souvent par bifurcation, et ainsi de suite jusqu'aux parties terminales, visibles seulement à un fort grossissement.

L'axe et ses branches sont formés par du tissu con-

jonctif et du tissu vasculaire ; on ne trouve des fibres musculaires qu'au niveau du point d'implantation.

L'épithélium, très mince aux limites de la coupe, augmente rapidement d'épaisseur ; puis, si on se rapproche du pédicule décrit précédemment, il forme une couche très haute. Les cellules épithéliales, tassées les unes contre les autres, constituent ensuite la tumeur, dont l'axe conjonctivo-vasculaire avec ses ramifications représente la charpente.

Examen microscopique a un fort grossissement. — Nous décrirons successivement : *A*) les parties sous-épithéliales ; *B*) l'épithélium et ses modifications pathologiques.

A) *Les couches sous-épithéliales* doivent être étudiées en trois points différents : 1° au niveau du bassinet ; 2° dans l'axe de la tumeur ; 3° dans les ramifications de cet axe.

1° *Au niveau du bassinet*, cette couche comprend trois ordres de tissu : *a*) du tissu conjonctif ; *b*) du tissu vasculaire ; *c*) du tissu musculaire.

On trouve, en allant de la superficie à la profondeur, *une première couche* formée par du tissu conjonctif et des vaisseaux sanguins dilatés, à paroi très mince, renfermant des globules rouges ; *une deuxième couche* musculaire, dans laquelle les fibres se dirigent les unes parallèlement à la surface, les autres obliquement ; une *troisième couche* surtout vasculaire et dans laquelle les artères présentent des lésions très marquées d'endartérite et des lésions moins intenses de périartérite.

Le *tissu conjonctif* est un tissu adulte, avec fibres et cellules normales. Il n'existe que quelques amas leucocytaires : les uns, au-dessous de l'épithélium ; les autres, autour des vaisseaux de la couche profonde. Le *tissu*

musculaire est formé par des fibres lisses normales. Nous connaissons déjà la structure des vaisseaux ; ajoutons que, autour des vaisseaux de la première couche, certaines cellules du périthélium prennent la disposition rayonnée que nous leur retrouverons dans la tumeur elle-même. Signalons enfin quelques suffusions sanguines.

Si nous nous rapprochons du pédicule de la tumeur, les vaisseaux augmentent de nombre et de volume, leur paroi devient plus épaisse ; le tissu conjonctif n'est représenté que par du tissu fibreux péri-vasculaire, le tissu musculaire est réduit à quelques fibres. Les amas leucocytaires sont encore plus rares.

2° L'*axe* est conjonctivo-vasculaire avec quelques fibres musculaires au niveau de sa base.

Celle-ci est une véritable éponge sanguine.

Les vaisseaux forment d'immenses cavités, visibles à l'œil nu, gorgées de sang. Leur paroi, peu épaisse, présente par places de véritables proliférations intravasculaires, dues à une endartérite localisée avec formation de caillots.

Entre les vaisseaux, nous retrouvons les deux autres tissus conjonctif et musculaire que nous avons signalés.

Si nous suivons cet axe, les fibres musculaires disparaissent ; seuls, les deux autres tissus persistent.

Les *fibres conjonctives*, parallèles entre elles et à l'axe, forment une couche assez dense à la périphérie ; les mailles du tissu conjonctif sont peu serrées dans l'intervalle. *Les vaisseaux*, moins abondants qu'à la base, sont dirigés dans le même sens que les fibres. Ils sont volumineux, leur paroi purement endothéliale et périthéliale n'est le siège d'aucune prolifération.

3° La structure des *ramifications* est la même.

Les cellules périthéliales ont une disposition rayonnée dans les premières ; elles la perdent dans les ramifications ultimes, les vaisseaux se trouvant parfois en contact direct avec les cellules épithéliales.

B) *L'épithélium.* — Nous allons le suivre depuis la partie de la coupe correspondant à la paroi normale du bassinet, jusqu'à la tumeur qui s'y implantait.

1° Il est formé (zone normale) par deux couches de cellules : *a*) Une couche régulière de cellules cubiques basales ; *b*) Une superficielle, dont les éléments sont un peu plus aplatis et à noyau très net.

Puis, l'épaisseur augmente ; on compte jusqu'à quinze et vingt rangées de cellules superposées ; en même temps, celles-ci se modifient. La couche basale ne tarde pas à disparaître ; au-dessus, les cellules sont allongées, leur grand axe perpendiculaire au tissu conjonctif ; à la surface, au lieu d'être aplaties, elles sont irrégulières, polygonales ; quelques-unes deviennent volumineuses, avec un gros noyau, d'autres sont en voie de karyokinèse active.

2° Ces caractères se retrouvent sur toute la partie de la coupe correspondant à la paroi du bassinet.

3° Au niveau de la tumeur, les cellules épithéliales forment de vastes placards où l'on voit par places la terminaison des ramifications de l'axe central.

Ces ramifications sont formées par un, deux ou trois vaisseaux capillaires très dilatés. Autour de certains d'entre eux, les cellules périthéliales ont une disposition rayonnée régulière ; d'autres sont en contact direct avec les cellules néoplasiques, sans interposition de cellules périthéliales.

Les cellules épithéliales ont l'aspect habituel des cellules cancéreuses. D'abord cubiques, elles deviennent aty-

piques, polymorphes, volumineuses. En voie de prolifération très active dans le centre des placards, elles forment, parfois assez loin des vaisseaux, en d'autres points, tout près d'eux, des globes épidermiques simplement ébauchés.

Signalons, en terminant, l'absence de prolifération épithéliale dans la profondeur : les cellules cancéreuses en contact direct avec le tissu conjonctif ne l'infiltrent pas. Sur quelques coupes, au niveau de la paroi du bassinet, on distingue pourtant de gros amas cancéreux inclus dans de véritables loges conjonctives. Il faut insister enfin sur la vascularisation si intense de la tumeur, ce qui explique facilement les hématuries répétées.

Etat de l'opéré le 22 juin 1922, c'est-à-dire onze ans après la néphrectomie

M. Jeanbrau a écrit à cet opéré en juin 1922 et il a reçu à la date du 22 du même mois une lettre dans laquelle le malade lui donne de ses nouvelles dans les termes suivants : « Je vous remercie bien vivement de l'intérêt que vous me témoignez. Depuis le 31 mai 1911, date à laquelle vous m'avez opéré, mon état général est excellent. Je n'ai pas eu le moindre trouble du côté des voies urinaires et je me porterais à merveille (je suis âgé aujourd'hui de 69 ans) si je n'éprouvais pas quelquefois un peu de faiblesse du cœur et si je ne présentais pas une hernie survenue l'an dernier.

» Je n'oublie pas que c'est à vous que je dois une véritable résurrection et c'est toujours avec une profonde reconnaissance que je pense à vos soins si éclairés et si dévoués. »

Observation II

(E. Jeanbrau et E. Etienne [de Montpellier], in *Journal d'Urologie*, 1913, t. I, p. 750.)

Néoplasme rénal du volume d'une cerise révélé par d'abondantes hématuries. — Néphrectomie

I. — **Observation clinique** (Docteur Jeanbrau)

Mme M. R..., 29 ans, cuisinière, envoyée par le docteur Gaujon pour des hématuries très abondantes, à répétition, entre à la Clinique des maladies des voies urinaires de Montpellier, le 15 juin 1912.

Maladie actuelle. — Le 15 octobre 1911, cette dame s'aperçoit par hasard en vidant son vase que ses urines sont sanglantes et contiennent des caillots vermiformes assez abondants. Cette première hématurie, survenue entre deux périodes menstruelles, continue sans douleur et sans le moindre phénomène vésical pendant quarante-huit heures. Mais, le troisième jour, survient une violente colique néphrétique gauche, avec douleurs irradiées à l'aine correspondante. Une injection de morphine détermine un calme relatif. Mais la malade resta au lit pendant huit jours, très affaiblie par cette première hématurie.

Le 25 octobre, cette dame reprend ses occupations et, pendant sept mois et demi, ne présente rien d'anormal. Spontanément, le 28 mai 1912, survient une nouvelle hématurie avec nombreux caillots et violentes coliques urétérales gauches. Cette hématurie, très abondante comme la première, dure trois jours.

Une semaine après, le 8 juin 1912, troisième hématurie, avec fortes douleurs réno-urétérales gauches, qui ne cesse que le 11 juin au soir. Elle se décide à venir à Montpellier pour se faire examiner.

Examen de la malade à son entrée, le 15 juin 1912. — Femme bien constituée, paraissant assez affaiblie. Ses antécédents morbides se réduisent à une typhoïde légère dans son enfance. Elle déclare avoir maigri légèrement depuis quelques mois. En dehors des hématuries et des coliques urétérales qui les accompagnent, elle n'éprouve rien d'anormal. Jamais de douleurs lombaires ni de phénomènes vésicaux dans l'intervalle des crises.

A la *palpation*, les reins ne sont pas perceptibles. On recherche avec soin, pendant plusieurs jours consécutifs, les points douloureux de Bazy et de Pasteau. On n'en constate aucun : le point pyélo-urétéral de Bazy, qui manque si rarement, n'existe pas.

Les *urines* sont limpides, ne contiennent pas d'albumine ; par centrifugation, on obtient un culot minime formé de leucocytes ; pas de microbes.

L'*analyse* des urines de vingt-quatre heures donne les chiffres suivants :

Quantité des 24 heures.....	940 cc.
Densité	1030
Réaction	acide
Urée.....	25 gr. 2 p. 1000
Chlorures	7 gr. 6 —

La *capacité vésicale* dépasse 300 centimètres cubes. La *cystoscopie* montre que la vessie est normale et l'orifice urétéral droit également ; l'orifice urétéral gauche est largement ouvert, probablement parce que le passage de nombreux caillots a forcé son sphincter.

Le *cathétérisme urétéral gauche* se fait facilement avec une sonde 8 Charrière, qui pénètre jusque dans le bassinet. Une injection intramusculaire d'indigo-carmin est pratiquée au moment du cathétérisme : le bleu est éliminé avec la même intensité et l'élimination commence au même moment pour les deux reins (douze minutes). Le *cathétérisme urétéral ne fait pas saigner le rein.*

La malade avait bu, à notre insu, avant l'examen, de sorte que l'épreuve de la polyurie expérimentale a été faussée. La deuxième et la troisième prise ont donné à l'analyse les résultats suivants :

	Deuxième prise		Troisième prise	
	Rein droit	Rein gauche	Rein droit	Rein gauche
Quantité.....	37 cc.	40 cc.	70 cc.	38 cc.
Densité.....	1003	1001	1001	1003
Urée par litre.....	3 gr. 84	2 gr. 67	2 gr. 19	2 gr. 47
Chlorures par litre.	1 gr. 7	1 gr.	1 gr. 4	1 gr. 2
Albumine.....	traces	traces	traces	traces
Dépôt après centrifugation.....	néant	quelques hématies	quelques cellules vésicales	rares leucocytes ; quelques hématies ; ni cylindres, ni microbes, ni cristaux.

Le rein droit secrète donc 70 centimètres cubes d'urine contenant 0,153 d'urée, pendant que le rein gauche n'en sécrète que 38 contenant 0,093. Il y a donc déficience marquée du rein qui a été le siège des hématuries.

Une *radiographie* du rein et de l'uretère gauche est négative au point de vue lithiase.

Le diagnostic est donc : néoplasme probable du bassinet, peut-être papillome bénin.

Néphrectomie, le 22 juin 1912. — Anesthésie à l'éther. Incision lombaire. Périnéphrite inflammatoire assez marquée qui oblige à libérer le rein aux ciseaux. Section de l'uretère au thermocautère. Ligature du pédicule. Drainage. Suture.

Réunion *per primam*. La malade sort guérie le 13 juillet.

Examen macroscopique du rein. — Extérieurement, le rein ne présente aucune altération apparente. Il est seulement un peu volumineux : il mesure 14 centimètres de hauteur et pèse 135 grammes. La section habituelle permet de découvrir au niveau du pôle inférieur une zone ecchymotique, plus foncée que le reste du parenchyme, du volume d'une cerise. Cette zone ne paraît pas atteindre la capsule fibreuse, ni la ramification la plus proche de calice inférieur. En incisant le parenchyme perpendiculaire à la surface de section, on constate que cette zone ecchymotique est la coupe d'une formation fongueuse, friable, d'aspect cancéreux.

II. **Examen histologique** (Docteur Etienne)

Le rein ayant été fixé et conservé dans le liquide de Kaiserling-Pick, les fragments prélevés pour l'examen histologique ont été plongés immédiatement dans l'alcool, inclus à la paraffine et colorés par les méthodes ordinaires (hématéine-éosine, safranine picro-indigo-carmin).

Les prélèvements ont porté : 1° sur la tumeur et le parenchyme qui lui est attenant ; 2° en différents points du rein diversement éloignés du néoplasme. Au niveau

de la tumeur, nous avons eu soin d'enlever une tranche complète du rein, de la paroi du bassinet à la capsule fibreuse de l'organe. Le noyau néoplasique était ainsi entouré complètement par le tissu rénal.

A un faible grossissement, on constate sur la coupe que la formation néoplasique constitue un nodule arrondi, assez nettement distinct du parenchyme rénal qui l'entoure. Il existe une ligne de démarcation constituée par une zone d'infiltration assez épaisse de cellules rondes. Cependant, le parenchyme n'est pas indemne immédiatement en dehors de cette zone d'infiltration embryonnaire et nous allons décrire les altérations qu'il présente en partant des parties saines pour arriver aux parties dégénérées.

Nous insistons sur ce point que la tumeur est toute entière englobée par le tissu rénal ; *elle ne fait saillie ni vers la capsule fibreuse ni vers le bassinet.*

La capsule fibreuse et le tissu graisseux péri-rénal sont sains.

Examen à un fort grossissement.— 1° Immédiatement au-dessous de la capsule fibreuse, là où le néoplasme atteint presque sa face profonde, les glomérules sont congestionnés et parfois même ils sont le siège d'une infiltration assez intense de cellules rondes. Les tubes qui leur font suite sont assez clairsemés, séparés les uns des autres par le tissu conjonctif bourré de leucocytes, qui forme le fond de la préparation. De ces tubes, les uns sont normaux, les autres sont altérés. Certains de ces derniers présentent l'aspect adénomateux. D'autres voient leur lumière disparaître sous la prolifération des cellules de revêtement qui prennent les caractères des cellules cancéreuses et ne tardent pas à

rompre la basale pour se répandre dans le tissu conjonctif environnant.

Les lésions sont aussi intéressantes si l'on examine des points plus rapprochés du néoplasme. Là, les tubes sont extrêmement nombreux, ils envahissent tout, le tissu conjonctif étant à peine visible. Les uns sont dilatés avec un revêtement épithélial d'apparence normale, à contour net ; en d'autres points, la lumière a disparu sous la prolifération cellulaire, comme dans la zone décrite plus haut. Ces tubes, de forme variable, tantôt allongés et étroits, tantôt dilatés, renferment des éléments cellulaires à protoplasma clair, cubiques plutôt que cylindriques, avec un noyau à peu près central. Les canaux dilatés sont, pour la plupart, remplis de sang ; toute la coupe est le siège d'une congestion intense : vaisseaux nombreux, augmentés de volume, à parois très minces, suffusions sanguines multiples.

2° Avant d'arriver à la tumeur elle-même, nous trouvons une *zone de démarcation* apparente, représentée par une infiltration abondante de cellules rondes richement vascularisée et très pauvre en tubes rénaux. Mais nous avons vu qu'entre le tissu sain et le tissu néoplasique, nous avions tous les intermédiaires.

3° Le *nodule cancéreux* est formé par du tissu conjonctif au sein duquel se disposent, dans un certain ordre, les éléments épithéliaux.

A) Le tissu conjonctif est fibreux. Ses éléments constituent une pseudo-capsule en contact par sa face externe avec la zone d'infiltration précitée, émettant par sa face interne des travées volumineuses qui s'anastomosent les unes avec les autres pour former des alvéoles. Au milieu des amas de fibres conjonctives, on distingue des vaisseaux assez nombreux et très peu de cellules rondes.

B) Les éléments épithéliaux néoplasiques sont contenus dans les cavités que délimitent les travées conjonctives et se présentent sous deux aspects ; épithélioma tubulaire, épithélioma papillaire encore appelé kystique ou végétant.

L'*épithélioma tubulaire* ne forme que quelques amas. Il est constitué par des tubes à contours assez réguliers, à lumière visible et dont quelques-uns sont déjà le siège d'une dilatation marquée avec apparition de digitations. Les cellules qu'ils renferment sont cylindroïdes, claires, en contact direct avec le tissu environnant. Le noyau, contrairement aux descriptions classiques, est plus près de la base que de l'extrémité libre.

L'*épithélioma papillaire ou kystique* constitue à lui seul la presque totalité du néoplasme. Il est creusé de cavités dont la limite est représentée par les travées conjonctives, tapissées de cellules néoplasiques. Ces éléments sont, en général, disposés sur un seul rang et reposent sur le tissu conjonctif sous-jacent, sans interposition de vitrée. Ils sont cylindroïdes, clairs, terminés du côté libre par des extrémités larges en massue ; leur noyau est plus près de la base que du sommet.

De la paroi partent des arborescences, des digitations élégantes qui se ramifient une ou plusieurs fois dans l'intérieur du kyste, sans adhérer par ailleurs aux parois. Ces digitations comprennent un axe vasculo-connectif formé de vaisseaux larges et de tissu conjonctif jeune recouvert par des éléments épithéliaux. Ceux-ci sont identiques à ceux qui tapissent les cavités, mais se disposent souvent en plusieurs rangées.

A l'intérieur des kystes, on distingue souvent des amas de globules rouges. Ces suffusions sanguines

s'expliquent facilement, si l'on veut bien se rappeler le volume des vaisseaux et combien leur paroi est friable.

Les autres fragments prélevés en différents points du rein n'ont montré aucune altération néoplasique. Il existait seulement un certain degré de vaso-dilatation qui allait en diminuant à mesure.

Etat de l'opérée en juin 1922

M. Jeanbrau a eu des nouvelles de cette dame le 8 juin 1922. Elle est en excellente santé. Elle s'est mariée trois ans après sa néphrectomie. Elle a augmenté de poids et reste toute la journée debout, car elle tient un magasin d'épicerie.

CHAPITRE II

LES RÉSULTATS ÉLOIGNÉS DE LA NÉPHREC-TOMIE DANS LES TUMEURS DU REIN

Les deux résultats éloignés de néphrectomie pour cancer du rein que nous devons à l'obligeance de M. le professeur Jeanbrau présentent un gros intérêt, car il est peu de néphrectomisés qui aient été suivis aussi longuement, et dont la guérison soit consacrée par une survie (qui dure encore) aussi respectable sans aucun symptôme de récidive.

Si nous consultons, en effet, le magistral rapport sur la « Néphrectomie pour tumeurs malignes du rein », que M. le professeur Forgue présenta à la sixième session de l'Association française d'Urologie en 1902, nous voyons le petit nombre de cas de guérisons durables avant 1890 pour un chiffre pourtant important d'interventions.

Le bilan était alors de 28 guérisons durables sur 400 néphrectomies ; parmi ces 28 guérisons nous en constatons seulement quatre dont la survie soit supé-

rieure ou comparable aux deux observations de M. Jeanbrau.

Le premier malade de M. Jeanbrau a été opéré il y a onze ans et deux mois ; l'autre, il y a dix ans ; alors que Kronlein a cité un cas de survie de 16 ans ; Israël un de 15 ans 7 mois, une de 15 ans 2 mois et un autre de 11 ans 9 mois.

Les chiffres que donnait alors M. le professeur Forgue ne sont pas encore très encourageants ; il faut bien cependant constater avec lui, et ce sont les deux notions essentielles et encourageantes qui se dégagent de son rapport, l'abaissement de plus en plus grand de la mortalité opératoire et la réalité de guérisons durables obtenues par la néphrectomie.

Notions très encourageantes si l'on n'oublie pas que « le cancer du rein compte parmi les pires, parmi ceux pour lesquels la chirurgie a, jusqu'à présent, obtenu les moins favorables résultats ».

Comme le fait espérer M. le professeur Forgue, le nombre des guérisons durables ira croissant toujours davantage : grâce aux techniques meilleures et surtout à la précocité du diagnostic et de l'intervention. Et il peut citer à l'appui de ces observations les statistiques d'après 1890 que présentent dans leur travail sur les « Tumeurs du rein » Albarran et Imbert qu'il résume ainsi :

« Sur 100 opérés on peut compter 20 à 30 guérisons définitives probables, 20 morts opératoires et 50 à 60 récidives. » La récidive emporte les deux tiers des opérés qui ne succombent pas à l'intervention, le plus souvent dans la première année après la néphrectomie, assez souvent un à deux ans après et même trois à quatre ans.

Aussi plus la survie est prolongée et plus, sans crainte de récidive, peut-on parler de guérison.

Si M. le professeur Forgue n'avait pu avant 1890 que constater 6 p. 100 de guérisons sûres, après 1890 il peut enregistrer 20 p. 100 de guérisons durables.

C'est le taux que nous trouvons dans les conclusions que MM. Tuffier et Bréchot donnent dans leur chapitre sur les « Tumeurs du rein » de l'Encyclopédie française d'urologie.

Ces auteurs citent les chiffres d'Israël qui a obtenu 19 guérisons sur 124 interventions et ceux de Rafin qui a obtenu 8 guérisons sur 20, ce qui fait 40 p. 100 de guérisons, taux qu'ont obtenu Albarran et Imbert.

Ces chiffres marquent un progrès réel sur le passé et renferment un gage pour l'avenir, si l'on suit les conseils des maîtres qui ont étudié de près la question angoissante des tumeurs rénales.

« Nous croyons, concluent Albarran et Imbert, pouvoir améliorer encore ces résultats non seulement parce que nous pouvons mieux établir aujourd'hui les indications opératoires, mais aussi parce que, nous l'espérons, il nous sera peut-être donné d'opérer plus précocement. »

C'est la règle que nous donne M. le professeur Forgue en une de ces formules concises et nettes : « Rapprocher autant que possible notre intervention des débuts même de la tumeur : Diagnostiquer tôt et opérer aussitôt ! »

CHAPITRE III

CONDITIONS NÉCESSAIRES POUR OBTENIR LA GUÉRISON APRÈS NÉPHRECTOMIE POUR TUMEUR DU REIN

Il est clair que les conditions nécessaires pour obtenir la guérison après néphrectomie pour tumeur du rein sont les mêmes que *pour obtenir la guérison dans n'importe quelle tumeur maligne*. La guérison dépend de la précocité du diagnostic immédiatement suivi de l'ablation *large* de la tumeur.

Le traitement médical du cancer est un mythe, *pour le moment du moins*, et le médecin doit savoir céder la place au chirurgien.

Loin d'endormir le malade dans de trompeuses espérances, on doit lui montrer dans une intervention rapide et bien menée la seule chance de guérison réelle et définitive.

Une ligue franco-anglo-américaine s'est constituée dans ce but : instruire l'opinion publique et, peut-on ajouter, le monde médical.

M. le professeur Hartmann se faisant son porte-parole a pu affirmer nettement, comme l'avaient fait d'autres maîtres autorisés, que : « plus rapide sera l'intervention, plus parfait sera le résultat ». Le cancer ne tarde pas en effet à gagner des zones inaccessibles et les interventions ne peuvent plus être assez complètes pour être suivies de guérisons réelles et durables.

Aussi ne craignons-nous point de redire que les bons résultats dépendent de la *précocité* de l'opération. Mais, s'il est assez difficile de reconnaître un cancer cutané, voire même un cancer du sein au début, comment être averti d'une localisation rénale avant que la tumeur n'ait envahi tout le rein, gagné le tissu adipeux périnéal et les ganglions de la région et forme une tumeur facilement décelable à la palpation ?

Et pourtant tout est là, il faut prévenir ce stade pour avoir les meilleurs résultats. Heureusement qu'un symptôme soudain nous éclaire souvent dès le début : l'hématurie spontanée, indolore. D'où la nécessité de vulgariser cette notion : toute hématurie constitue un symptôme d'alarme, auquel il faut prêter immédiatement attention. Dès qu'un malade s'aperçoit qu'il urine du sang, il court chez un médecin, car rien n'impressionne comme une hématurie, à part l'hémoptysie.

Que le médecin ne traite pas ce symptôme à la légère et ne renvoie le patient avec un traitement uniquement symptomatique. Tout rentrerait dans l'ordre en apparence, cependant les lésions s'aggraveraient sans que le porteur y prenne garde jusqu'à une nouvelle hématurie toujours menaçante.

Toute hématurie doit être considérée comme le signe d'une lésion de l'appareil urinaire dont on doit rechercher avec soin le siège et la cause.

Un examen sérieux permettra de se rendre compte si l'on est en présence d'une urétrorragie due à un traumatisme ou à une congestion prostatique. Le sang vient-il de la vessie? La cystoscopie nous éclairera à ce sujet. Et si l'hématurie est rénale, plus facilement encore la cystoscopie nous permettra de nous en rendre compte et de déterminer le côté malade, car nous verrons sous nos yeux sortir d'un méat urétéral le panache de fumée caractéristique de l'urine sanglante.

Le diagnostic de la lésion étant posé, une exploration fonctionnelle nous fera porter l'indication opératoire en donnant la valeur de chaque rein séparément, car on sait que la néphrectomie ne peut être pratiquée que si l'on s'est assuré que le rein non cancéreux *est sain et pourra suppléer, compenser la perte de l'autre rein.*

Le néoplasme, même au début, altère souvent et *beaucoup le fonctionnement rénal.* L'examen histo-bactériologique des urines écartera toute idée de bacillose rénale si fréquente. Enfin la radiographie de tout l'appareil urinaire permettra d'éliminer la lithiase rénale et pourra nous donner l'image d'un rein augmenté de volume, bien qu'il ne soit point perceptible à la palpation.

L'hématurie éveille notre attention et nous guide sûrement vers le point lésé ; il faut en rechercher la cause en mettant en œuvre tous nos moyens d'investigation, et nous arriverons à pouvoir poser un diagnostic étiologique précoce, entraînant une intervention rapide et bienfaisante.

A cette condition, on opérera avant que le néoplasme n'ait franchi la capsule propre du rein et les ganglions prélombaires, et l'on verra sûrement s'élever le taux des guérisons réelles et durables.

CONCLUSIONS

1° La survie après néphrectomie pour cancer du rein dépend avant tout de la précocité du diagnostic et par suite de l'intervention.

2° Lorsque le néoplasme n'a pas franchi la capsule fibreuse du rein et ne s'est pas propagé par la voie lymphatique, la néphrectomie donne parfois une survie qui peut être considérée comme une guérison définitive.

3° Les statistiques vont en s'améliorant parce que la néphrectomie, qu'on ne pratiquait, il y a trente ans, que pour des tumeurs volumineuses avec envahissement de l'atmosphère péri-rénale et des ganglions, est couramment effectuée aujourd'hui sur les indications fournies par le cathétérisme urétéral, le rein n'étant pas perceptible à la palpation.

4° Toute hématurie doit être considérée comme un véritable signal d'alarme et commande immédiatement la cystoscopie. Dans le cas où la cystoscopie montre l'absence de néoplasme vésical, il faut faire pratiquer l'exploration radioscopique des reins pour éliminer la lithiase ; enfin le cathétérisme urétéral double décèlera le rein hématurique ou déficient.

5° Dans les cas où, la vessie étant saine, il est impossible de faire le diagnostic étiologique d'hématuries abondantes et spontanées, il ne faut pas hésiter à pratiquer la lombotomie exploratrice et même la néphrotomie exploratrice. On pourra ainsi découvrir de petits néoplasmes encore « inclus » dans le parenchyme ou le bassinet et obtenir par la néphrectomie une guérison définitive ou du moins une longue survie.

En ma qualité de Censeur de tour, j'ai lu la Thèse ayant pour titre :

Deux résultats éloignés de néphrectomie pour cancer du rein,

par François Coustou.

Je pense que la Faculté peut en permettre l'impression.

Montpellier, le 15 juillet 1922.

Le Professeur,

JEANBRAU.

Vu :

Montpellier, le 19 juillet 1922.

Le Doyen,

E. DERRIEN.

Vu et permis d'imprimer :

Montpellier, le 19 juillet 1922.

Le Recteur,

Jules COULET.

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

Forgue. — La néphrectomie dans les tumeurs malignes du rein (Rapport présenté à la 6e session de l'Association française d'Urologie, 1902).

Albarran et Imbert.—Les tumeurs du rein, 1903 (Masson, éditeur).

Jeanbrau et Etienne. — Epithélioma papillaire du bassinet. Néphrectomie.—Examen histologique (Journal d'Urologie méd. et chir., 1912, t. II, p. 235).

— Néoplasme rénal du volume d'une cerise révélé par d'abondantes hématuries. Néphrectomie (Journal d'Urologie, 1913, t. I, p. 750).

Tuffier et Bréchot. — Les tumeurs du rein (Encyclopédie française du rein, t. III, 1914. O. Doin, éditeur).

Marion. — Traité d'Urologie (Paris, 1921. Masson, éditeur).

Legueu. — Traité chirurgical d'Urologie, 2e édition (Paris, 1921. Félix Alcan, éditeur).

SERMENT

En présence des Maîtres de cette École, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Être suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent, et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses! Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque!